

**2113863**

FIELD. medicine. SUBSTANCE: method involves performing vein puncture, metering anticoagulation agent dose with a syringe, injecting it into the whole blood at the exfusion stage in taking concurrent blood sample of prescribed quantity of whole blood with syringe, and infusion stage during which membrane separation of plasma is carried out under condition of whole blood supplied with syringe and the plasma is returned to patient. The device has unit for taking blood samples, plasma filter with flat track membranes, the first main connecting them, syringe as accumulating reservoir connected to the flat track membranes by means of the second main, additional main having clamp mounted on it and connecting the first and the second main, clamp and dropper mounted on the first main below the place the additional main joins it, reservoir for taking plasma connected to the plasma filter with flat track membranes by means of plasma main, reservoir for keeping plasma dilution agent and means for introducing anticoagulation agent being reservoir with main having dropper mounted on it. EFFECT: enhanced effectiveness in adjusting blood ingredients composition; enabled newborn patients treatment. 16 cl, 7 dwg., 9 tblu

**(19) RU (11) 2113863 (13) C1**

**(51) 6 A61M1/36**

## **(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

**к патенту Российской Федерации**

**Статус: по данным на 19.04.2007 - действует**

- (14)** Дата публикации: 1998.06.27  
**(21)** Регистрационный номер заявки: 95107347/14  
**(22)** Дата подачи заявки: 1995.05.05  
**(45)** Опубликовано: 1998.06.27  
**(56)** Аналоги изобретения: JP, заявка, 60-7852, A 61 M 1/04, 1985.

- (71)** Имя заявителя: Акционерное общество закрытого типа "Оптика"; Акционерное общество закрытого типа "Тефил"; Зеликсон Борис Малкизлеви  
**(72)** Имя изобретателя: Зеликсон Б.М.; Басин Б.Я.; Войнов В.А.; Поляков С.З.; Цибулькин Э.К.  
**(73)** Имя патентообладателя: Акционерное общество закрытого типа "Оптика"; Акционерное общество закрытого типа "Тефил"; Зеликсон Борис Малкизлеви

### **(54) СПОСОБ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПО ОДНОГОЛЬНОЙ СХЕМЕ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ**

Изобретение предназначено для лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением состава внутренней среды, иммуно-логическими расстройствами, так как возможны любые корректирующие воздействия на состав крови произвольным выбором гемодилютанта или антикоагулянта, порядком производимых действий, что обеспечивает возможность проведения лечебных процедур даже новорожденным вне стен клиники. Способ включает пункцию вены, дозирование антикоагулянта шприцем, введение его в цельную кровь на фазе эксфузии, на которой осуществляют отбор заданного количества цельной крови шприцем, и фазу инфузии, на которой при подаче цельной крови шприцем осуществляют мембранное отделение плазмы и возврат крови пациенту. Устройство для осуществления способа состоит из средства для отбора крови, плазмодифльтра с плоскими трековыми мембранами (МПФ), соединяющей их первой магистрали (ПМ), накопительной емкости в виде шприца, соединенной с МПФ второй магистралью (ВМ), дополнительной магистрали (ДМ) с установленным на ней зажимом и соединяющей ПМ и ВМ, зажима и капельницы на ПМ, установленных после места подсоединения к ней ДМ, емкости для отбора плазмы, соединенной с ИПФ магистралью плазмы, емкости для гемодилютанта и средства ввода антикоагулянта в виде емкости с магистралью с установленной на ней капельницей. 2 с. и 14 з.п.ф-лы, 7 ил., 3 табл.

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Изобретение относится к области медицины, в частности к процессам разделения крови, а именно к мембранному плазмаферезу с возможностью возмещения отобранной плазмы. Оно может быть использовано при лечении заболеваний, сопровождающихся изменениями состава внутренней среды, иммунологическими расстройствами, эндо- и экзотоксикозами и т.п., преимущественно в интенсивной терапии детей раннего возраста и новорожденных.

У новорожденных нередко развиваются различные тяжелые осложнения, так как изменения внутренней среды имеют для них критический характер, и инфекционные заболевания, сепсис и эндо- и экзотоксикации из-за малого интракорпорального объема приводят к летальному исходу. Проведение таких методов коррекции состава внутренней среды, как обменное переливание крови, гемосорбция и диализ, крайне затруднены из-за необходимости отбора большого объема крови для проведения процедуры.

Плазмаферез признан наиболее эффективным методом, обеспечивающим радикальное удаление токсинов из организма вместе с плазмой.

Применение традиционного центрифужного плазмафереза в детской терапии, особенно у новорожденных, затруднено из-за малой массы тела и малого объема циркулирующей крови (ОЦК), нестабильности гемодинамики, весьма чувствительной к изменению ОЦК.

На практике используют фракционный метод, предусматривающий отбор порций крови до 20 мл шприцем, последующее центрифугирование в пробирке с отделением плазмы. Возврат концентрированной или разбавленной крови также производится шприцем. Однако этот метод чрезвычайно трудоемкий, длительный и связан с повышенной травмируемостью крови [1]. Все известные методы с использованием различных аппаратов (в том числе и для плазмафереза) имеют весьма значительные объемы заполнения, сопоставимые с ОЦК ребенка, и рассчитаны на скорости перфузии, превышающие возможности мелких сосудов и катетеров.

Известен способ мембранного плазмафереза по одноигольной схеме, включающий пункцию вены, эксфузию крови путем отбора цельной крови и накопления цельной крови в накопительной емкости, содержащей антикоагулянт, последующее мембранное отделение плазмы и сбор плазмы. Мембранное отделение плазмы проводят под действием силы тяжести.

Концентрированную кровь при этом собирают в отдельной накопительной емкости [2].

В этом способе отсутствует фаза инфузии и он может применяться только для получения малых доз плазмы (до 200 см<sup>3</sup>). Способ может применяться только в донорском плазмаферезе, так как он предусматривает одноразовый отбор заданного количества крови.

Наиболее близким является способ мембранного плазмафереза по одноигольной схеме под действием силы тяжести, включающий пункцию вены, введение антикоагулянта в цельную кровь, фазу эксфузии путем отбора цельной крови и накопления эксфузата, фазу инфузии путем подачи инфузата в вену с одновременным мембранным отделением и сбором плазмы, введение гемодилютанта [3].

В этом способе антикоагулянт вводят в поток цельной крови при ее эксфузии. Фазу эксфузии проводят под действием силы тяжести с одновременным мембранным отделением плазмы, а инфузат представляет собой первично концентрированную кровь. На фазе инфузии проводят повторное отделение плазмы из первично концентрированной крови под действием силы тяжести, и в вену возвращают повторно концентрированную кровь. Гемодилютант вводят в концентрированную кровь перед фазой инфузии.

Недостатком этого способа является то, что он предусматривает синхронизированный ввод антикоагулянта в поток отбираемой цельной крови, что затрудняет точное дозирование антикоагулянта, и следовательно, увеличивает риск осложнений, связанных как с избытком, так и с недостатком подачи антикоагулянта. Еще одним недостатком этого способа является то, что предусмотрено повторное отделение плазмы, чем объясняется повышенный риск травмы крови (гемолиз) из-за чрезмерного сгущения крови. Кроме того, при инфузии направлении потока крови, из которого отделяют плазму, противоположно направлению первоначального потока крови при эксфузии, и при осуществлении мембранного отделения плазмы на одном и том же плазмодифильтере усиливается риск попадания человеку сгустков крови, образовавшихся на фазе инфузии.

Другим недостатком является повышенная травмируемость клеток крови из-за повторного прохождения их через плазмодифильтер при возврате человеку концентрированной крови.

Этот способ позволяет обеспечить только одноразовый отбор определенной порции плазмы, обеспечить возврат концентрированной крови человеку при частичном возмещении отобранной плазмы и возможность регулирования гематокрита для уменьшения риска чрезмерного сгущения крови. Однако степень восполнения отобранной плазмы сложно контролировать, поскольку предусмотрена подача гемодилютанта на фазе инфузии перед мембранным отделением плазмы. Способ может быть использован для детей среднего возраста, но не может быть использован для

новорожденных, так как не обеспечивает устойчивого режима отбора цельной крови, особенно при спадании вены, а также из-за высокого уровня травмируемости крови, отсутствия строгого контроля возмещения плазмы.

Поставленная задача состоит в обеспечении возможности применения способа в детской терапии (в том числе для новорожденных), а именно в повышении его безопасности.

Другие задачи состоят в обеспечении:

возможности многократного повторения операций отбора малых количеств крови и возврата концентрированной крови при снижении опасности травмирования клеток крови;

безопасного многократного дозирования антикоагулянта;

возможности дозированного возмещения отобранной плазмы в процессе проведения процедуры;

обеспечении устойчивого режима на фазе эксфузии.

Поставленная задача решена тем, что в способе мембранного плазмафереза по одноигольной схеме, включающем пункцию вены, введение антикоагулянта в цельную кровь, фазу эксфузии путем отбора цельной крови и накопления эксфузата, фазу инфузии путем подачи инфузата в вену с одновременным мембранным отделением и сбором плазмы, восполнение отобранной плазмы введением гемодилуанта, согласно изобретению проводят дозированный отбор антикоагулянта шприцем, после чего проводят фазу эксфузии, на которой осуществляют отбор заданного количества цельной крови шприцем, а затем фазу инфузии, на которой мембранное отделение плазмы осуществляют из цельной крови и цельную кровь подают шприцем, при этом все вышеуказанные действия проводят более одного раза.

Кроме того, введение гемодилуанта осуществляют на фазе инфузии в цельную кровь до мембранного отделения плазмы.

Кроме того, введение гемодилуанта осуществляют на фазе инфузии в концентрированную кровь после мембранного отделения плазмы.

Кроме того, дозирование и введение гемодилуанта осуществляют одновременно с отбором заданного количества цельной крови или ее накоплением для подачи на отделение плазмы.

Кроме того, в качестве антикоагулянта используют донорскую плазму.

Кроме того, хотя бы перед одним повторным дозированием антикоагулянта проводят корректирующее восполнение плазмы путем дозирования гемодилуанта в шприц и непосредственного введения его человеку.

Кроме того, хотя бы перед одним повторным дозированием антикоагулянта проводят корректирующее восполнение плазмы путем дозирования гемодилуанта в шприц и введения его человеку через плазмодифilter.

По сравнению с прототипом изобретение содержит новую совокупность существенных признаков, поэтому изобретение соответствует требованию критерия "новизна".

Некоторые отдельные признаки изобретения известны, но в изобретении они проявляют новые свойства и в совокупности с другими существенными признаками позволяют достичь нового технического результата.

Совокупность общих и существенных признаков изобретения позволяет решить поставленную задачу, а именно обеспечить возможность и коррекцию состава крови при лечебном плазмаферезе за счет многократного повторения операций отбора крови и возврата концентрированной крови малыми порциями при снижении опасности травмирования клеток крови, безопасного многократного дозированного введения антикоагулянта, возможности возмещения отобранной плазмы в процессе проведения процедуры и осуществления эксфузии крови в стабильном режиме. Это позволяет использовать его для детей раннего возраста и новорожденных.

Действительно, фаза эксфузии состоит в отличие от известных способов только в отборе и накоплении цельной крови (без отделения плазмы), это обеспечивает на фазе инфузии однократное отделение плазмы, что понижает травмируемость крови.

Дозирование антикоагулянта в зависимости от предполагаемого объема отбираемой крови как преимущественно, так и в процессе плазмафереза позволяет избежать осложнений, вызванных недостатком или избытком антикоагулянта.

Однократное отделение плазмы из цельной крови позволяет проводить возмещение плазмы в режиме как преддилюции, так и в режиме постдилюции, расширяет функциональные возможности способа, обеспечивает его использование в лечебном плазмаферезе.

Использование шприца на фазе эксфузии позволяет обеспечить устойчивый режим проведения процедуры.

Способ согласно предполагаемому изобретению осуществляют следующим образом.

Производят пункцию вены. Набирают в шприц необходимое количество антикоагулянта.

Далее проводят эксфузию, на которой осуществляют отбор цельной крови шприцем и накопление эксфузата - цельной крови в шприц.

После накопления заданного количества цельной крови кровь подают шприцем на разделение в плазмодифильтр. Цельную кровь пропускают через мембранный плазмодифильтр, где происходит отделение плазмы, концентрированную кровь возвращают человеку через ту же вену, через которую проводили отбор крови. Плазму собирают в емкость плазмы.

Затем проводят хотя бы один раз повторное дозирование антикоагулянта в шприц, последующие фазы эксфузии и инфузии проводят как описано выше, но без повторной пункции вены.

Повторное дозирование антикоагулянта, фаза эксфузии и фаза инфузии могут быть проведены многократно в зависимости от медицинских показаний и целей процедуры лечебного плазмафереза.

Восполнение отобранной плазмы гемодилутантом может быть проведено как преддильюцией, так и постдильюцией. Преддильюция может быть осуществлена на фазе инфузии введением гемодилутанта в цельную кровь до мембранного отделения плазмы. Постдильюцию проводят введением гемодилутанта в концентрированную кровь после мембранного отделения плазмы. Последний вариант обеспечивает более точное возмещение отобранной плазмы.

Кроме того, для повышения точности возмещения возможно через произвольное число циклов (эксфузии-инфузии) перед очередным дозированием антикоагулянта проводить корректирующее восполнение объема плазмы, отобранной в течение предшествующих циклов, но не возмещенной в процессе процедуры гемодилутантом.

Восполнение плазмы проводят путем дозирования гемодилутанта в шприц и непосредственного введения его человеку.

Корректирующее восполнение плазмы возможно также проводить путем дозирования гемодилутанта в шприц и введения его человеку через плазмодифильтр. Этот прием позволяет одновременно провести очистку плазмодифильтра и тем самым повысить эффективность его работы.

При работе плазмодифильтра в нем возникает поток, имеющий тангенциальную и нормальную составляющие. Из-за нормальной составляющей потока происходит засорение пор мембраны и уменьшение эффективности плазмодифильтра.

Для восстановления плазмы путем дозирования гемодилутанта в шприц и введения его человеку через плазмодифильтр перекрывают емкость плазмы, гемодилутант направляют в плазмодифильтр, в котором возникает только тангенциальный поток. Гемодилутант уменьшает вязкость потока, его скорость увеличивается. Тангенциальный поток способствует очистке пор мембраны плазмодифильтра от форменных элементов крови, которые смываются с мембраны и возвращаются пациенту. Целесообразно проводить такую операцию через каждые 10 - 15 циклов "эксфузия-инфузия".

В качестве антикоагулянта могут быть использованы любые известные антикоагулянты, такие как цитрат натрия, глюцигр, гепарин и другие.

Для уменьшения количества используемого антикоагулянта перед отбором крови устройство возможно заполнить донорской плазмой.

В качестве антикоагулянта можно также использовать донорскую плазму.

Обычно в качестве гемодилутанта используют раствор гемоконсерванта "глюцигр" в различных соотношениях, зависящих от величины гематокрита больного, донорскую свежемороженную или донорскую свежеполученную плазму.

При проведении процедуры возможно учитывать дозы гепарина и цитрата натрия в донорской плазме и при необходимости проводить последующую нейтрализацию (согласно медицинским показаниям), например, 1%-ный раствор протоминсульфата в обычно принятых количествах (5-15 мл). Недостаток кальция, возникающий при использовании цитрата натрия, возмещают введением препаратов кальция в виде 10%-ных растворов в количестве 5 - 10 мл.

Для реализации этого способа разработано одноигльное устройство для мембранного плазмафереза. Известные устройства не позволяют реализовать предлагаемый способ по одноигльной схеме без разгерметизации устройства.

Известно одноигльное устройство для мембранного плазмафереза, включающее средство отбора крови, мембранный плазмодифильтр, соединяющую их магистраль, на которой установлены накопительная емкость и зажим, емкость для сбора концентрированной крови, подсоединенную к плазмодифильтру, емкость для сбора плазмы, соединенную с плазмодифильтром магистралью плазмы [2].

При проведении плазмафереза с использованием этого устройства первоначально проводят отбор цельной крови (эксфузия) и накопление крови в накопительной емкости, в которую предварительно введено заданное количество антикоагулянта. После наполнения емкости цельную кровь ее устанавливают на высоте 60 см над плазмодифильтром, открывают зажим на магистрали и кровь под действием силы тяжести проходит через плазмодифильтр.

Это устройство позволяет осуществлять плазмаферез, избегая необходимости поддержания давления при отборе крови и дозированного введения антикоагулянта в поток отбираемой крови, что требует значительного усложнения конструкции. Оно компактно и удобно в донорском плазмаферезе. Однако использование его для лечебного плазмафереза затруднительно, так как возможен только однократный возврат концентрированной крови человеку. Кроме того, устройство имеет довольно значительный экстракорпоральный объем, сопоставимый с ОЦК ребенка, не обеспечивает устойчивого режима отбора крови, особенно при спадании вены. Это позволяет использовать его при проведении плазмафереза детям только среднего возраста, но не позволяет использовать для новорожденных.

Наиболее близким к заявляемому является однокольное устройство для отделения плазмы под действием силы тяжести, включающее средство отбора крови, мембранный плазмодифильтр, соединяющую их первую магистраль, накопительную емкость, соединенную с плазмодифильтром второй магистралью, обеспечивающей возможность ее свободного перемещения, емкость плазмы, соединенную с плазмодифильтром магистралью плазмы, емкость для гемодилютанта с магистралью и средство ввода антикоагулянта, подсоединенное к первой магистрали. Емкость для гемодилютанта подсоединена магистралью непосредственно к накопительной емкости [3].

При проведении плазмафереза с использованием этого устройства отбираемая цельная кровь из иглы отбора крови по первой магистрали поступает в плазмодифильтр на разделение, отделяемая плазма накапливается в емкости плазмы, а концентрированная кровь - в накопительной емкости. На этой фазе упомянутые емкости установлены ниже точки пункции вены.

В накопительную емкость вводит из подсоединенной к ней емкости гемодилютант. Накопительную емкость размещают выше точки пункции вены и концентрированная кровь, разбавленная гемодилютантом, по второй магистрали поступает в плазмодифильтр. Отделяемая плазма поступает в емкость плазмы, а повторно концентрированная кровь возвращается человеку. Направление потока концентрированной крови противоположно первоначальному направлению потока цельной крови при ее разделении в плазмодифильтре.

При этом первая магистраль, соединяющая средство отбора крови и плазмодифильтр, и вторая магистраль, соединяющая плазмодифильтр и накопительную емкость, участвуют в работе устройства как на фазе эксфузии, так и на фазе инфузии.

Это устройство позволяет обеспечить отбор определенной порции плазмы, возврат концентрированной крови человеку при частичном возмещении отобранной плазмы и регулирование гематокрита для уменьшения риска чрезмерного сгущения крови.

Однако устройство позволяет осуществить восполнение отобранной плазмы только в режиме постдиплоции и степень восполнения отобранной плазмы сложно контролировать.

Кроме того, синхронизацию потоков крови и антикоагулянта при отборе крови у человека практически возможно обеспечить только используя аппаратуру контроля за скоростями потоков ввиду непредсказуемости скорости тока крови (т.е. требуется узел дозирования, усложнение конструкции). Неточное дозирование антикоагулянта приводит к серьезным осложнениям (при малом количестве из-за возможного тромбообразования плазмодифильтра, а при избыточном количестве антикоагулянта - из-за возможности противотока потоку отбираемой крови).

Использование этого устройства для лечебного плазмафереза затруднительно, так как возможен только однократный возврат концентрированной крови человеку. Кроме того, устройство имеет довольно значительный экстракорпоральный объем, сопоставимый с ОЦК ребенка, не обеспечивает устойчивого режима отбора крови, особенно при спадании вены. Это позволяет использовать его при проведении плазмафереза детям только среднего возраста, но не позволяет использовать для новорожденных.

Поставленная задача состоит в обеспечении возможности использования устройства в детской терапии (в том числе для новорожденных), а именно в повышении безопасности его эксплуатации при сохранении простоты конструкции и уменьшении экстракорпорального объема, в обеспечении устойчивого режима работы устройства.

Другие задачи состоят в обеспечении возможности:

многократного повторения действий эксфузии крови-инфузии крови с одновременным отделением плазмы и возвратом концентрированной крови при понижении опасности травмирования клеток крови;

безопасного многократного дозирования антикоагулянта без усложнения конструкции устройства;

дозированного возмещения отобранной плазмы в процессе проведения процедуры без демонтажа устройства;

возмещения отобранной плазмы в необходимом согласно медицинским показаниям режиме.

Поставленная задача решена тем, что в одноигльном устройстве для мембранного плазмафереза, включающем средство для отбора крови, мембранный плазмодифильтр, соединяющую их первую магистраль, накопительную емкость, соединенную с плазмодифильтром второй магистралью, емкость сбора плазмы, соединенную с плазмодифильтром магистралью плазмы, емкость для гемодилютанта с магистралью и средство ввода антикоагулянта, согласно изобретению, в качестве плазмодифильтра использован плазмодифильтр с плоскими трековыми мембранами, первая и вторая магистрали соединены дополнительной магистралью, на которой установлен зажим, на первой магистрали после места соединения с ней дополнительной магистралью установлены зажим и капельница, в качестве накопительной емкости использован шприц, а средство ввода антикоагулянта выполнено в виде емкости с магистралью с установленными на ней капельницей и зажимом и подсоединено к дополнительной магистрали. Кроме того, в качестве плазмодифильтра использован плазмодифильтр с объемом заполнения от 10 до 15 мл.

Кроме того, емкость для гемодилютанта подсоединена к дополнительной магистрали.

Кроме того, емкость для гемодилютанта подсоединена к первой магистрали между капельницей и плазмодифильтром.

Кроме того, на первой магистрали между капельницей и местом подсоединения емкости для гемодилютанта подсоединен дополнительный шприц.

Кроме того, экстракорпоральный объем системы составляет от 35 мл до 40 мл.

Кроме того, на второй магистрали перед плазмодифильтром подсоединен элемент, контролирующий давление в системе.

Кроме того, в качестве элемента, контролирующего давление, использован манометр в виде трубки с глухим концом, расчетная длина которой заполнена воздухом и градуирована.

Кроме того, устройство дополнительно содержит регулирующий узел с ручным механическим управлением, связанный с зажимами, выполненными в виде прижимов.

По сравнению с прототипом изобретение содержит новую совокупность существенных признаков, поэтому изобретение соответствует требованию критерия "новизна".

Некоторые отдельные признаки изобретения известны, но в изобретении они проявляют новые свойства и в совокупности с другими существенными признаками позволяют достичь нового технического результата.

Совокупность общих и существенных признаков изобретения позволяет решить поставленную задачу, а именно - сочетать компактность устройства с возможностью использования в детской терапии при обеспечении безопасности процедуры.

Действительно, компактное расположение элементов устройства, достигаемое использованием мембранного плазмодифильтра с плоскими трековыми мембранами, соединением первой и второй магистралей дополнительной магистралью и подсоединение шприца, используемого в качестве накопительной емкости, позволяет:

уменьшить экстракорпоральный объем;

избегать повторного прохождения клеток крови через плазмодифильтр (уменьшается травмируемость крови);

обеспечить прохождение потоков через плазмодифильтр только в одном направлении (исключается попадание сгустков крови человека);

осуществлять многократное дозированное восполнение отобранной плазмы гемодилютантом и многократно воспроизводить последовательность действий: экфузия цельной крови, инфузия крови с одновременным отделением плазмы и возвратом концентрированной крови при понижении опасности травмирования клеток крови.

Использование шприца в качестве накопительной емкости позволяет проводить отбор малых количеств крови, подачу крови на разделение под необходимым высоким давлением, а применение мембранного плазмодифильтра с плоскими трековыми мембранами, которые имеют цилиндрические поры и выдерживают высокое трансмембранное давление, позволяет проводить отделение плазмы без травмирования крови (гемолиза).

При использовании шприца и средства контроля давления в системе обеспечивается безопасность работы конструкции за счет чувствительности руки человека.

При этом в случае подсоединения к первой магистрали между капельницей и плазмодифильтром второго шприца устройство позволяет практически одновременно при отборе крови осуществлять инфузию гемодилютанта.

Возможность многократного и безопасного повторения последовательности действий "экфузия-инфузия" с возможностью восполнения отобранной плазмы в сочетании с малым

экстрокорпоральным объемом позволяет использовать заявляемое устройство в лечебном плазмаферезе даже для новорожденных детей.

Сущность изобретения поясняется чертежами, иллюстрирующими примеры возможных конкретных форм исполнения устройства (фиг. 1 - 7).

На фиг. 1 схематично представлено устройство с одним шприцем и двумя емкостями - для антикоагулянта и для гемодилютанта, подсоединенных самостоятельными магистралями к дополнительной магистрали.

На фиг. 2 схематично представлено устройство с двумя емкостями для антикоагулянта и гемодилютанта, подсоединенными общей магистралью к дополнительной магистрали.

На фиг. 3 схематично представлено устройство с подсоединением емкости для гемодилютанта к первой магистрали и емкости для антикоагулянта к дополнительной магистрали.

На фиг. 4 и 5 схематично представлено устройство с подсоединением второго шприца.

На фиг. 6 представлено устройство, общий вид, с двумя емкостями для антикоагулянта и гемодилютанта, подсоединенными общей магистралью и с использованием средства контроля за давлением в системе в виде трубки с глухим концом.

На фиг. 7 представлен регулирующий узел для ручного механического управления зажимами, внешний вид.

Обозначения позиций на чертежах: средство для отбора крови (игла, канюля, катетер) 1; первая магистраль 2; штуцера 3, 6, 11 плазмодифilterа; плазмодифilter 4; шприц 5; вторая магистраль 7; дополнительная магистраль 8; емкость для сбора плазмы 9; магистраль плазмы 10; емкость для антикоагулянта 12; магистраль емкости для антикоагулянта 13; общая магистраль 14; емкость для гемодилютанта 15; магистраль емкости для гемодилютанта 16; капельницы 17, 18, 23; зажимы 19, 20, 21, 22, 24, 25, 32, 33; прибор контроля давления 26; прибор контроля давления в виде трубки 27; второй шприц 28; общая подсоединительная магистраль 29; поршни 30, 31; панель 34; кнопки 35; пружины 36; рычаги 37; скобки 38.

Устройство представляет собой (фиг. 1 - 6) средство для отбора крови (иглу) 1, соединенное первой магистралью 2 со штуцером 3 плазмодифilterа 4, шприца 5, выполняющего функцию накопительной емкости, подсоединенного со штуцером 6 плазмодифilterа 4 второй магистралью 7. При этом первая 2 и вторая 7 магистрали соединены дополнительной магистралью 8. Емкость для сбора плазмы 9 соединена магистралью плазмы 10 со штуцером 11 плазмодифilterа 4. Емкость 12 для антикоагулянта может быть подсоединена в непосредственной близости от шприца 5 - накопительной емкости самостоятельной магистралью 13 (фиг. 1, 3 - 5) либо при помощи общей магистрали 14 (фиг. 2, 6) с емкостью для гемодилютанта 15. Емкость 15 для гемодилютанта может быть также подсоединена непосредственно магистралью 16 к дополнительной магистрали 8 (фиг. 1) или к первой магистрали 2 (фиг. 3, 4). На магистралях емкостей для антикоагулянта 13 и гемодилютанта 16 установлены капельницы 17, 18 и зажимы 19, 20 соответственно. На магистрали плазмы 10 установлен зажим 21. На первой магистрали 2 после места подсоединения к ней дополнительной магистрали 8 установлен зажим 22 и капельница 23. На дополнительной магистрали 8 установлен зажим 24, а на магистрали 7 - зажим 25. Перед плазмодифilterом 4 на второй магистрали 7 может быть установлено устройство для контроля давления в системе 26 (фиг. 1, 4), например, манометр или трубка с глухим концом 27, рассчитанная длина которой заполнена воздухом и градуирована (фиг. 6).

Устройство может иметь второй шприц 28, подсоединенный к первой магистрали 2, например, установленный между капельницей 23 и плазмодифilterом 4 (фиг. 4, 5). Подсоединение шприца 28 и емкости 15 желательно в непосредственной близости друг от друга, например, возможно их подсоединение общей магистралью 29 (фиг. 5).

Шприц 5 имеет поршень 30, а шприц 28 - поршень 31.

Шприцы 5, 28 и емкость для сбора плазмы 9 градуированы, что позволяет измерять количество отбираемого антикоагулянта, гемодилютанта или плазмы.

В качестве средства отбора крови 1 могут быть использованы канюля, игла или стандартный катетер диаметром 1 мм.

После средства отбора крови 1 на первой магистрали 2 может быть установлен зажим 32 (фиг. 1 - 3), а на общей магистрали 14 - зажим 33 (фиг. 2, 6).

В качестве плазмодифilterа 4 использован плазмодифilter с плоскими трековыми мембранами с объемом заполнения от 10 до 15 мл и обеспечивающий перепад давления от 70 до 100 атм.

При этом экстрокорпоральный объем системы для проведения плазмафереза у новорожденных составляет от 35 до 40 мл.

В качестве зажимов могут быть использованы зажимы любой конструкции, например хохеры, прижимы и пр.

На магистралях 13 и 16 целесообразно использовать регулирующие поток зажимы 19 и 20.

Для сокращения времени перехода с одного режима работы на другой устройство может содержать регулирующий узел с ручным механическим управлением зажимами (фиг. 6). В этом случае зажимы выполнены в виде прижимов.

Регулирующий узел состоит из панели 34, на которой установлены кнопки 35 с пружинами 36, соединенными с рычагами 37, жестко соединенными с прижимами, расположенными на магистралях. Эти магистрали закреплены на общей панели 34 с помощью скобов 38 (фиг.7). Оптимальный вариант выполнения устройства изображен на фиг. 6. Рычаги 37 жестко подсоединены к прижимам 22, 24, 25 и 33. При этом прижимы 22 и 25 подсоединены к единому рычагу.

Устройство для отбора плазмы работает следующим образом.

Первоначально целесообразно проводить дозированный отбор антикоагулянта, для чего закрывают зажим 24 магистрали 8 и 25 магистрали 2 и открывают зажим 19 магистрали 13 емкости 12 (все остальные зажимы устройства также закрыты), а поршень 30 шприца 5 из верхнего крайнего положения перемещают в нижнее положение на необходимое заданное количество делений.

Экзфузию цельной крови проводят путем перемещения поршня 30 шприца 5 на заданное количество делений в нижнее положение при открытом зажиме 24 магистрали 8 (все остальные зажимы устройства закрыты), при этом цельная кровь из средства для отбора крови 1 поступает в шприц - накопительную емкость 5. Возможно проводить эксфузию крови, а затем дозировать антикоагулянт в отобранную кровь.

Последующую стадию инфузии проводят путем перемещения поршня 30 шприца 5 в верхнее крайнее положение (при этом все остальные зажимы закрыты) и при открытых зажимах 25 магистрали 7, 21 магистрали 10 и 21 магистрали 2. Цельная кровь при этом по магистрали 7 поступает через штуцер 6 в плазмодифilter 4, где происходит отделение плазмы. Плазма по магистрали 10 поступает в емкость 9, а инфузат по магистрали 2 (от штуцера 3 плазмодифilterа 4) поступает к средству отбора крови 1, из которого вводится больному.

Возмещение отобранной плазмы возможно проводить в режиме преддильюции или постдильюции. Дозированный отбор гемодилуанта осуществляют при открытом зажиме 20 магистрали 16 (все остальные зажимы устройства закрыты) перемещением поршня соответствующего шприца в нижнее положение на заданное количество делений.

Далее при возмещении плазмы рассчитанным количеством гемодилуанта в режиме постдильюции после фазы инфузии открывают зажим 24 магистрали 8, закрывают зажим 22 магистрали 2 и перемещают поршень 30 шприца 5 в верхнее крайнее положение.

В случае возмещения плазмы в режиме преддильюции дозированный отбор гемодилуанта в шприц 5 осуществляют в любой момент до фазы инфузии: перед или после дозированного отбора антикоагулянта или после эксфузии крови. Возможно при необходимости провести преддильюцию с использованием устройства согласно фиг. 1, 2 и 6. В этом случае обычно после эксфузии цельной крови в шприц 5 осуществляют отбор необходимого по медицинским показаниям количества гемодилуанта при закрытых зажимах 24 магистрали 8, 19 магистрали 13 и 25 магистрали 7 и открытом зажиме 20 магистрали 16 путем перемещения поршня 30 шприца 5 в нижнее положение на заданное количество делений. Далее проводят инфузию инфузата в режимах, указанных выше. В случае использования устройства согласно фиг. 3 - 5 возможно провести возмещение плазмы в режиме постдильюции. Отбор дозированного количества гемодилуанта осуществляют перемещением поршня 31 шприца 28 в нижнее положение при открытом зажиме 18 магистрали 16.

Введение гемодилуанта шприцем позволяет регулировать скорость возмещения плазмы. В случае использования устройства с двумя шприцами (согласно фиг. 4, 5) возможно производить дозированный отбор гемодилуанта в шприц 28 одновременно с эксфузией цельной крови шприцем 5 или при подаче ее на отделение плазмы в плазмодифilter 4 или в момент дозирования антикоагулянта шприцем 5. В данном случае возмещение отобранной плазмы возможно проводить одновременно с ее отделением.

Возмещение в режиме постдильюции возможно проводить также, направляя отобранный гемодилуант из шприца 5 через плазмодифilter 4 пациенту. При этом закрыты зажимы 24 магистрали 8, зажимы 19 магистрали 13, 20 магистрали 16 (при наличии магистрали 14 зажим 33), 21 магистрали 10 и открыты зажимы 25 магистрали 7, 22 и 29 магистрали 2. В этом случае одновременно очищается плазмодифilter.

Как показано выше, работа устройства требует многократного переключения потоков, которое осуществляют с помощью зажимов.

В случае исполнения устройства по оптимальному варианту, предусматривающему наличие узла регулирования (фиг. 6), работа устройства может быть описана алгоритмом, определяющим положение прижимов, приведенным в табл. 1.

Давление при фильтрации крови не должно превышать 100 мм рт. ст. (оптимальное давление 70 мм рт. ст.).

Возможно уменьшить количество используемого антикоагулянта тем, что перед эксфузией крови магистрали 2, 7, 8 (до плазмодифilterа 4) заполняют донорской плазмой.



Обычно используют в качестве гемодилютанта раствор гемоконсерванта "глюгидир" в различных соотношениях, зависящих от величины гематокрита больного, донорскую свежемороженную или донорскую свежеполученную плазму.

Возмещение больному отобранной плазмы может быть проведено донорской плазмой или другими составляющими с необходимой скоростью и в любой последовательности. Скорость введения гемодилютанта регулируется скоростью перемещения поршня соответствующего шприца. Любая последовательность введения гемодилютантов обеспечивается возможностью произвольного количества циклов экфузии-инфузии при различных режимах их проведения, а скорость введения легко регулируют перемещением поршня соответствующего шприца.

Предлагаемое устройство позволяет осуществить заявляемый способ и проводить плазмаферез даже новорожденным в реанимационной практике в неонатологии.

Для проведения процедуры с использованием этого устройства требуется обеспечение достаточного и свободного венозного оттока. Для его обеспечения катетерируют подключичные вены, или проводят венесекцию бедренных вен, наружной яремной вены или катетеризацию подключичной вены по методу Сельдингера.

Перед плазмаферезом для новорожденных проводят обследование.

1. Клинический анализ крови, количества тромбоцитов и гематокрит центральной вены.
2. Содержание общего белка сыворотки крови, которая является сигнальной точкой для определения необходимой степени возмещения донорской плазмой.
3. Коагулограмму крови для прогнозирования необходимой степени гипокоагуляции, определения дозы антикоагулянта, определения порядка возмещения отобранной плазмы или недостающих клеток в эритроцитарной массе.
4. Кислотно-основное состояние крови до, после и в ходе процедуры, так как динамика изменения этого показателя опосредованно позволяет контролировать возможную перегрузку цитратом натрия (антикоагулянтом) в ходе процедуры.

Устройство позволяет осуществлять лечение сложных заболеваний, требующих разносторонних воздействий на организм. Подтверждением может служить лечение недоношенного ребенка, родившегося с массой тела 1560 г с диагнозом: граммотрицательный сепсис (Клебсиелла), токсикоз (эндотоксинный гр " - шок) ДВС - 3 ст., гипергидратация 2 ст. на фоне олигоанурической стадии ОПН и диспротеинемии (гипоальбуминемии), анемия, тромбоцитопения вплоть до атромбоцитемии. В ходе лечения токсического состояния проведено 6 сеансов плазмафереза, исходя из клинического состояния и медицинских показаний на данный конкретный момент при использовании различных схем плазмаферезов (с использованием консервированной донорской свежемороженой плазмы, плазмаферез иммунизированной свежемороженой антиклебсиеллезной плазмой, плазмаферез свежеполученной донорской плазмой), в ходе процедур проводилась коррекция крови (восполнение основных, недостающих в данное время, клеточных составляющих крови; коррекция протеинограммы с использованием консервированного альбумина).

Использовали устройство согласно фиг. 1 - 5 с мембранным фильтром ПФМ-800, разработанным АОЗТ "Оптика" (г.С-Петербург) с системами магистралей к ним и одноразовыми шприцами емкостью 10,0 - 20,0 мл. Объем заполнения системы 35,0 мл.

Лечебные процедуры проводили на 17 сутки жизни.

Показатели состояния ребенка приведены в табл.2, а режимы проведения процедур - в табл. 3. Это устройство делает возможным оказание помощи вне стен клиники, в то время как известные способы мембранного плазмафереза и устройства для их реализации, применяемые в детской терапии, используют сложную аппаратуру, насосы в сочетании со специальными средствами отбора крови.

Предлагаемое устройство, в частности, позволило в клинических условиях отказаться от ранее используемого в лечебной практике для детей достаточно трудоемкого и длительного фракционного метода, который требует больших объемов крови для выведения с целью последующего его центрифугирования, и при котором сложно поддержание асептики.

Источники информации:

1. Лопаткин Н.А. и др. Эфферентные методы в медицине. М., 1989.
2. Vox Sanguinis, Vol. 58, N 8, 1990, p.182-184.
3. Japanese Patent Kokai A-60-7852, A 61 M 1/02.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ мембранного плазмафереза по одноигольной схеме, включающий пункцию вены, введение антикоагулянта в цельную кровь, фазу экфузии путем отбора цельной крови и накопления эксфузата, фазу инфузии путем подачи инфузата в вену с одновременным

мембранным отделением и сбором плазмы, восполнения отобранной плазмы введением гемодилуанта, отличающийся тем, что проводят дозированный отбор антикоагулянта шприцем, после чего проводят фазу эксфузии, на которой осуществляют отбор заданного количества цельной крови шприцем, а затем фазу инфузии, на которой мембранное отделение плазмы осуществляют из цельной крови и цельную кровь подают шприцем, при этом все вышеуказанные действия проводят более одного раза.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что введение гемодилуанта осуществляют на фазе инфузии в цельную кровь до мембранного отделения плазмы.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что введение гемодилуанта осуществляют на фазе инфузии в концентрированную кровь после мембранного отделения плазмы.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что дозирование и введение гемодилуанта осуществляют на фазе эксфузии одновременно с отбором заданного количества цельной крови или подачей ее на отделение плазмы.

5. Способ по пп. 1 - 4, отличающийся тем, что в качестве антикоагулянта используют донорскую плазму.

6. Способ по пп. 1 - 5, отличающийся тем, что хотя бы перед одним повторным дозированием антикоагулянта проводят корректирующее восполнение плазмы путем дозирования гемодилуанта в шприц и непосредственного введения его человеку.

7. Способ по пп. 1 - 5, отличающийся тем, что хотя бы перед одним повторным дозированием антикоагулянта проводят корректирующее восполнение плазмы путем дозирования гемодилуанта в шприц и введения его человеку через плазмодифильтр.

8. Способ для мембранного плазмафреза по однокольной схеме, включающее средство отбора крови, мембранный плазмодифильтр, соединяющую из первую магистраль, накопительную емкость, соединенную с плазмодифильтром второй магистралью, емкость сбора плазмы, соединенную с плазмодифильтром магистралью плазмы, емкость для гемодилуанта с магистралью и средство ввода антикоагулянта, отличающееся тем, что в качестве плазмодифильтра использован плазмодифильтр с плоскими треновыми мембранами, первая и вторая магистрали соединены дополнительной магистралью, на которой установлен зажим, на первой магистрали после места соединения с ней дополнительной магистралью установлены зажим и капельница, в качестве накопительной емкости использован шприц, в средство ввода антикоагулянта выполнено в виде емкости с магистралью с установленной на ней капельницей и зажимом и подсоединено к дополнительной магистрали.

9. Устройство по п.8, отличающееся тем, что в качестве плазмодифильтра использован плазмодифильтр с объемом заполнения 10 - 15 мл.

10. Устройство по п.8 или 9, отличающееся тем, что емкость для гемодилуанта подсоединена к дополнительной магистрали.

11. Устройство по п.8 или 9, отличающееся тем, что емкость для гемодилуанта подсоединена к первой магистрали между капельницей и плазмодифильтром.

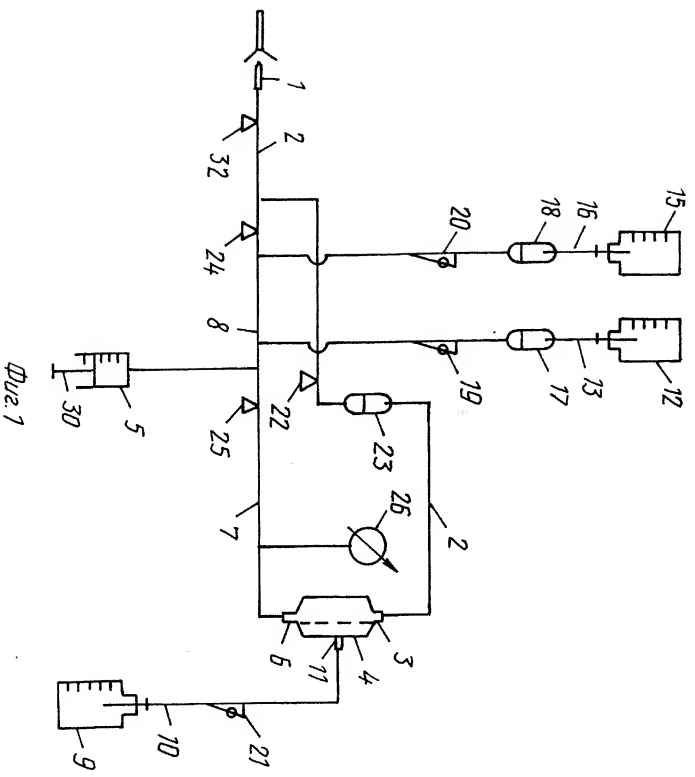
12. Устройство по п.8 или 9, отличающееся тем, что на первой магистрали между капельницей и местом подсоединения емкости для гемодилуанта подсоединен дополнительный шприц.

13. Устройство по пп.8 - 12, отличающееся тем, что его экстрокорпоральный объем составляет 35 - 40 мл.

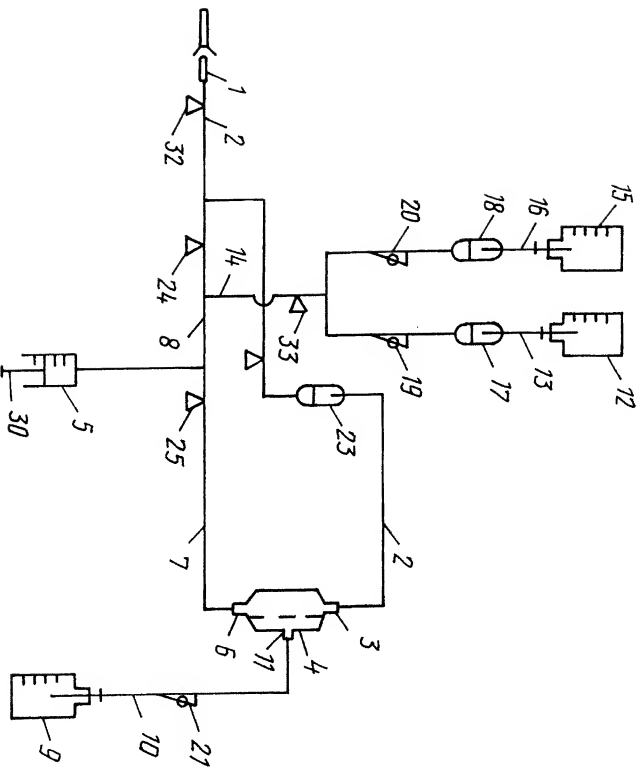
14. Устройство по пп.8 - 13, отличающееся тем, что на второй магистрали перед плазмодифильтром подсоединен элемент, контролирующий давление в устройстве.

15. Устройство по п.14, отличающееся тем, что в качестве элемента, контролирующего давление в устройстве, использован манометр в виде трубки с глухим концом, расчетная длина которой заполнена воздухом и градуирована.

16. Устройство по пп. 9 - 15, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит регулирующий узел с ручным механическим управлением, связанный с зажимами, выполненными в виде прижимов.



Фиг. 1



ФУ2.2

